30

27

Ueber das Auftreten des Acetons beim Diabetes mellitus.

Von

Dr. F. Rupstein,

2. Assistent an der med. Univ.-Klinik zu Berlin.

Nachdem ich mich schon seit länger mit der Frage nach der Herkunft des eigenthümlichen, von PETTERS zuerst auf Aceton bezogenen Geruches des Urins in einzelnen Fällen von Diabetes mellitus beschäftigt habe, veranlasst mich die in Nummer 53 dieser Zeitschrift referirte Arbeit KUSSMAUL's vorläufig die wichtigsten Resultate dieser Untersuchung mitzutheilen. Es handelte sich um einen schweren Fall von Diabetes mellitus bei einer 40jährigen auf der Klinik befindlichen Frau, die zwar stumpfsinnig und mitunter melancholisch, aber bis zu ihrer Entlassung frei von den bekannten plötzlich einbrechenden nervösen Symptomen geblieben war. Ihr Athem hatte jenen chloroformähnlichen Geruch, der im frisch gelassenen Urin nicht zu bemerken war, aber nach einigen Stunden Stehens sehr auffällig wurde.

Es wurde nun während 6 Wochen an jedem Morgen von sämmtlichem im Laufe der letzten 24 Stunden gelassenem Urin aus einem 12 Liter fassenden eisernen Topfe das Flüchtigere abdestillirt; das Destillat, mit wenig Schwefelsäure versetzt, wiederum fractionirt und dann nach der LIEBEN'schen Methode weiter rectificirt. Das bei vierter Destillation erhaltene Product zeigte einen widerwärtig urinösen, nur wenig an Aceton erinnernden Geruch; es war aber brennbar, mischte sich nicht mit Natronlauge, durch die es, ebenso wie durch Schwefelsäure, gebräunt wurde und gab mit 1 Tropfen einer concentrirten Lösung von saurem schwefligsaurem Natron einen krystallinischen Niederschlag. Von dieser Flüssigkeit ging die erste Fraction bis 67° über; alles unter dieser Temperatur Siedende wurde vereinigt und mit Stücken geschmolzenen Chlorcalciums hingestellt, um das noch zurückgehaltene Wasser und den etwaigen Alcohol zu entfernen; dann im Wasserbade destillirt und mit dem Destillat das Gleiche wiederholt. Das nun bis 60° Uebergehende (ca. 40 Ccm.) hatte einen Acetongeruch und wurde in der Weise zu den Elementaranalysen gebraucht, dass vor jeder einzelnen eine kleine Portion in einem winzigen Fractionirapparat auf dem Wasserbade erwärmt und das bei 58° Uebergehende verwandt wurde. Ein niedrigerer Siedepunkt konnte nicht erreicht werden. Dieser, sowie das Resultat der Verbrennungen, zeigte mit ausreichender Schärfe, dass es sich in der That um Aceton handele. Durch Erhitzen der Chlorcalciumrückstände auf freiem Feuer wurde eine wesentlich aus Aethylalcohol bestehende Flüssigkeit gewonnen; derselbe wurde in Essigäther ver-

wandelt und dieser nach wiederholter Rectification als solcher durch den Siedepunkt und durch Verbrennungen nachgewiesen. Die erwähnten Elementaranalysen wurden unter Leitung des Herrn Prof. LIEBERMANN angestellt.

Es ist nun von GERHARDT hervorgehoben worden, dass ein diabetischer Urin, in welchem Aceton enthalten war, resp. sich bildete, zugleich durch eine merkwürdige Reaction sich auszeichnete; er gab nämlich, mit Eisenchloridlösung versetzt, eine tief rothbraune Färbung. Da der von GEUTHER entdeckte und von ihm Aethylendimethylencarbonsäure, jetzt aber von den meisten Autoren Aethyldiacetsäure genannte Körper eine gleiche Reaction giebt und sich ausserdem leicht in Aceton, Alcohol und Kohlensäure zersetzt, so sprach GERHARDT die Vermuthung aus, dass in jenem Urin diese Säure enthalten sei und dass Aceton erst nachträglich in ihr entstände. Nun gab der Urin meiner Kranken dieselbe Färbung, und ich entschloss mich, da ja diese Reaction von einer Menge anderer Körper auch erzeugt werden kann, auf die Gegenwart jener GEUTHER'schen Säure näher zu prüfen. Da fand sich, dass die durch Fe_2Cl_6 in dem Urin producirte Färbung nicht nur durch Salzsäurezusatz, sondern auch schon durch blosses Kochen*) verschwindet; ferner wenn man den frischen, nicht riechenden, aber auf Fe_2Cl_6 reagirenden Urin ½ Stunde kocht, so entwickelt sich Acetongeruch, aber die braune Färbung mit Fe_2Cl_6 ist dann nicht mehr zu erzielen. Ueberlässt man den Urin einfach 8—14 Tage sich selbst, so ist ebenfalls der die Reaction bedingende Körper verschwunden. Diese Umstände allein schon machen es sicher, dass es sich hier um die G.'sche Säure handelte, da die von mir nach G.'s Vorschriften künstlich dargestellte Säure, wenn man sie einem normalen Urin zusetzt, sich genau so verhält und ausserdem kein anderer Körper bekannt ist, der diese Eigenschaften darböte. Jedoch stellte ich auch verschiedene Versuche an, diese Säure oder ein Salz derselben aus dem Urin handgreiflich darzustellen; bei der ausnehmend grossen und durch die geringsten Mengen von Wasser noch gesteigerten Zersetzbarkeit dieser Substanz verspricht freilich nur eine Methode Erfolg. Wenn man nämlich eine grössere Menge des Urins, nachdem man einige Tropfen $\overline{A}c$ hinzugefügt hat, mit Aether schüttelt, so geht die Säure in den letzteren über und ist dort durch die bei Zusatz einer ätherischen Eisenchloridlösung entstehende tiefbraune Färbung leicht nachzuweisen. Da die Säure ohne

---

*) Namentlich wenn man eine durch Erhitzen gebräunte und dann verdünnte Eisenlösung anwendet; im Uebrigen dagegen eignete sich zur Anstellung der Reaction besser eine kalt bereitete und bis zur Rheinweinfarbe verdünnte Sol. ferri sesquichlorati.

$\overline{A}$c-Zusatz nicht in den Aether übergeht, so ergiebt sich zugleich hieraus, dass sie als Salz im Urin enthalten ist.

Das im Urin sich bildende Aceton entsteht demnach durch eine nachträgliche Zersetzung der G.'schen Säure, die sich in Aceton, Alcohol und CO_2 spaltet nach folgender Gleichung:

$$C_6H_9NaO_3 + H_4O_2 = C_3H_6O \text{ (Aceton)} + C_2H_6O \text{ (Alcohol)} + NaHCO_3 \text{ (Natrium bicarbonicum)}.$$

Es ist daher der geschehene Nachweis des Alcohols im Urin von grosser Wichtigkeit, wenn er auch theilweise einer beginnenden Gährung des Zuckers seinen Ursprung verdankt haben mag. Alcoholische Getränke bekam diese Kranke nicht.

Nun hat aber merkwürdiger Weise auch die Exspirationsluft jener Frau einen dem Aceton höchst ähnlichen Geruch. Leider war sie nicht dahin zu bringen, behufs Feststellung der Gegenwart dieses Körpers durch MÜLLER'sche Ventile zu athmen; man konnte sie nur bewegen, ihre Exspirationsluft eine kurze Zeit durch eine Glasröhre in ein Reagenzglas hineinzublasen, welches in Eis stand. Von der so erhaltenen, mit Speichel vermengten Flüssigkeit wurde die Hälfte abdestillirt und das Destillat mit Jodjodkaliumlösung und schwacher Kalilauge versetzt. Da bildeten sich über Nacht Jodoformkrystalle in beträchtlicher Menge und von grosser Schönheit; eine Reaction, die allerdings nicht nur auf Aceton und Alcohol, sondern auch auf Aldehyd bezogen werden kann. Jedenfalls steht aber der Annahme, dass das Aceton schon im Blute aus der Aethyldiacetsäure sich bilde, gar nichts entgegen; denn erstens können kleine Mengen Acetons im frischen Urin enthalten sein, auch wenn man sie nicht riecht; und zweitens würde das Fehlen des Acetons, welches bei 58° siedet, nicht auffällig sein, wenn man bedenkt, dass das bei 62° siedende Chloroform, selbst wenn der Athem stark nach demselben riecht, nie im Urin nachzuweisen ist.

Von Elementarwirkungen des Acetons will ich noch hervorheben, dass es das menschliche Blutserum coagulirt und dass es, auch wenn man es mit ¾pctiger NaCl-Lösung vermischt, die menschlichen Blutkörperchen auflöst. Letzterer Umstand gab mir Veranlassung, bei Thieren auf etwa durch Acetoninjection entstehende Melliturie zu untersuchen. Weitere Mittheilungen darüber werden in REICHERT's & DU BOIS Archiv erfolgen.

Berl.

Sep.-Abdr a. d. Centralbl. f. d med. Wissensch. 1874, No. 55.

XXII, 865-868

Druck von H. S. Hermann in Berlin